Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY LIBRARY APR 28 1930
1929

Ein Beitrag zur Frage der prophylaktischen Tetanusantitoxin-Behandlung

---

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Max Grote

aus Hagen i. W.

Gießen 1929

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Gießen

Referent: Professor Dr. Specht

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0114

Die vor kurzem in der hiesigen Chirurg. Klinik zur Begutachtung vorgelegte Frage, ob einem Arzt eine Fahrlässigkeit vorgeworfen werden könnte, wenn er bei einer äußeren Verletzung prophylaktisch die Tetanusantitoxin-Injektion unterläßt und der Patient später an Tetanus stürbe, gab Veranlassung, auf Grund der Fälle in der Literatur über prophylaktische und therapeutische Antitoxinbehandlung zu berichten, sowie die eigenen klinischen Fälle zusammenzustellen, um an der Hand dieses Materials zu obiger Frage Stellung zu nehmen.

In den folgenden statistischen Arbeiten über Tetanus handelt es sich zunächst lediglich um die Entscheidung der Frage, ob therapeutisch bei dem einmal ausgebrochenen, nicht prophylaktisch behandelten Tetanus eine Wirkung durch das Serum zu erzielen war, oder nicht?

So ergab ein Vergleich zwischen nicht mit Antitoxin behandelten und therapeutisch mit Serum behandelten Patienten nach einem ausführlichen Sammelreferat von Permin folgendes:

Die Mortalitätsziffer von nicht serumbehandelten Hospitalfällen betrug nach:

Larrey	82,5 %
Poland	86,0 %
Amerikan. Bürgerkrieg	89,3 %
Richter	88,0 %
Demme	85,7 %
Rose	78,0 %

Frieker . . . . . 88,8 %
Posselt . . . . . 80,0 %
Faber . . . . . 82,5 %
Sormann . . . . . 44,0 %
Kowalski . . . . . 34,9 %

Permin selbst hat 124 Fälle zusammengestellt, gruppiert nach der Länge der Inkubationszeit, und das folgende Resultat gewonnen:

Inkubationszeit von 10 Tagen und darunter . . .			58 Fälle
	geheilt	3 = 51,1 %	
	tot	55 = 94,9 %	
Inkubationszeit von über 10 Tagen			39 „
	geheilt	14 = 35,9 %	
	tot	25 = 64,1 %	
Unbekannte Inkubation			37 „
	geheilt	12 = 44,4 %	
	tot	15 = 55,6 %	
		Im ganzen	124 Fälle
	geheilt	29 = 23,4 %	
	tot	95 = 76,6 %	

Nach Zusammenstellung dieser Tabelle mit den 75 dänischen Fällen Fabers kommt Permin zu folgendem Resultat:

Inkubationszeit von 10 Tagen und darunter . . .			94 Fälle
	geheilt	5 = 5,3 %	
	tot	89 = 94,7 %	
Inkubationszeit von über 10 Tagen			57 „
	geheilt	17 = 29,8 %	
	tot	40 = 70,2 %	

Unbekannte Inkubation . . . . . 48 Fälle

geheilt 20 = 41,7 %
tot 28 = 58,3 %

Im ganzen 199 Fälle

geheilt 42 = 21,1 %
tot 157 = 78,9 %

Also auch diese beiden Autoren hatten ähnliche Ergebnisse wie die oben angeführten, so daß die Zahl der Mortalität bei nicht mit Antitoxin therapeutisch behandeltem Tetanus ca. 80 % betrug.

Im Gegensatz dazu ergab die von Permin aufgestellte Sammelstatistik über serumbehandelte Hospitalfälle folgende Resultate:

Inkubationszeit von 10 Tagen und darunter . . . 199 Fälle

geheilt 21,1 %
tot 78,9 %

Inkubationszeit von über 10 Tagen . . . . . 108 „

geheilt 63,0 %
tot 37,0 %

Unbekannte Inkubation . . . . . 23 „

geheilt 65,2 %
tot 34,8 %

Im ganzen 330 Fälle

geheilt 37,9 %
tot 62,1 %

Die Injektionsart wurde nicht berücksichtigt.

Die Antitoxinbehandlung hat also die Mortalitätsziffer von 80 % auf 62,1 % heruntergedrückt, so daß demnach zweifellos

ein bestimmter, wenn auch nicht allzu großer Einfluß der therapeutischen Antitoxinbehandlung unverkennbar ist.

Die im Kriege gewonnenen Erfahrungen beim Tetanus haben uns ebenfalls zur Genüge bewiesen, daß die therapeutische Wirkung des Behringschen Serums beim einmal ausgebrochenen Tetanus sehr gering und höchst unsicher ist, wenn man auch der Serumtherapie einen Einfluß auf die Mortalität nicht absprechen konnte. So berichtet Arzt über 65 Tetanusfälle, die seit Kriegsbeginn bis zum 15. November 1914 in den Militär-Sanitätsanstalten Krakau zur Beobachtung kamen.

Von diesen 65

starben 54	wurden geheilt 11
davon waren	davon waren
mit Serum behandelt 46	mit Serum behandelt 11
ohne „ „ 8	ohne „ „ —

Arzt sagt mit Recht, daß es ein Fehler wäre, diese 11 geheilten Fälle lediglich dem Erfolg der Serumtherapie zuzusprechen, da ja die 46 trotz der Antitoxintherapie gestorbenen Fälle dagegen sprechen.

Unter 231 von Bruce gesammelten Fällen betrug die Mortalität 57,7 %. Die therapeutische Anwendung des Tetanusantitoxins führte nach ihm zu keinem deutlich einwandfreien Resultat. Goldscheider berichtet von 23 im Felde beobachteten Tetanusfällen, bei denen ein deutlicher auf das Antitoxin zu beziehender Heilerfolg in keinem Falle hervortrat. Die ganz ohne Antitoxin behandelten Fälle verliefen nicht schlechter als die mit Antitoxin behandelten. Von diesen 23 Tetanusfällen starben 8 (5 kamen durch andere Wundkomplikationen ad exitum), geheilt wurden 10.

Von diesen 10 geheilten Fällen wurden nach ausgebrochenem Tetanus mit Antitoxin behandelt 5, ohne Antitoxin behandelt 4. Die Inkubationszeit und Schwere der Fälle waren ungefähr die gleichen.

Most hat bei den 17 in seinem Feldlazarett behandelten Tetanusfällen von der Antitoxin-Injektion keinen therapeutischen Effekt gesehen. Die von Maninger im ersten Kriegsjahr gesammelten Tetanusfälle ergaben auch kein günstiges Resultat für die Antitoxinbehandlung.

Danach starben

von 152 mit Serum behandelten 105
wurden geheilt 47

von 15 ohne Serum behandelten 12
wurden geheilt 3

Auf dem ersten Chirurgenkongreß zu Brüssel 1915 referierte Kümmel, daß beim ersten Auftreten des Tetanus im September in Chauny fast 100 Patienten starben. Von 351 serumbehandelten Tetanusfällen starben ihm 242 (Mortalität = 70 %). Zum Vergleich zieht er Madelungs Sammelstatistik heran, die dieselbe Mortalitätsziffer ergibt:

Von 166 Fällen starben 115
Mortalität = 70 %

Menzer beobachtete bei 13 Tetanusfällen, daß nach der Antitoxinbehandlung die Schwere des Krankheitsbildes sich deutlich verstärkte. Er führt diese ungünstige Wirkung auf eine bakteriolytische Komponente des Antitoxins zurück. Daher glaubt er annehmen zu dürfen, daß die Anwendung des Antitoxins beim einmal ausgebrochenen Tetanus nutzlos, wenn nicht sogar in manchen Fällen nachteilig sei.

Ein endgültiges Urteil über den Wert einer Serumtherapie

aus den Statistiken fällen zu wollen, ist natürlich unmöglich, da der Charakter jedes einzelnen Falles berücksichtigt werden müßte.

Dagegen sind sich die Autoren vollkommen darüber einig, daß die prophylaktische Anwendung des Antitoxins durchaus sichere und einwandfreie Resultate ergibt.

So berichtet Arzt, der mit der therapeutischen Antitoxinbehandlung keinen Erfolg hatte, daß, nachdem er systematisch alle eingelieferten Verwundeten prophylaktisch mit Tetanusserum impfte, kein einziger Tetanusfall mehr bei ihm gesehen wurde. Der Tetanus war, wie er sagt, mit der Sicherheit eines Experiments aus seinem Lazarett verschwunden.

Die folgende amerikanische Statistik (Aschoff) zeigt den Rückgang der Tetanuserkrankungen unter dem Einflusse der seit 1904 immer mehr angewandten prophylaktischen Antitoxinbehandlung:

Jahr	Verletzungen	Tetanusfälle	Tetanus %	Tetanus-Todesfälle	Mortalität Tetanus %
1903	449	415	9,35	406	97,8
1904	4169	111	2,52	87	78,4
1905	5176	104	2,01	87	84,0
1906	5466	89	1,45	75	84,0
1907	4413	73	1,65	62	84,0
1908	5623	76	1,35	55	72,4
1909	5307	150	2,82	125	83,2
1910	2923	72	2,46	67	93,0
1911	1603	18	1,12	10	55,5
1912	988	7	0,71	6	86,0
1913	1163	4	0,95	3	75,0
1914	1506	3	0,02	3	100,0

Hufnagel teilte mit, daß mit der Einrichtung seines Festungslazarettes zu Namur vom 11. September 1914 ab bis

zum 30. November im ganzen 2193 Mannschaften zur Aufnahme gelangten, darunter 27 Tetanusfälle, die nicht prophylaktisch geimpft waren. Vom 15. Oktober ab führte er systematisch bei sämtlichen täglich in großer Anzahl zugehenden Verwundeten eine prophylaktische Injektion von 20 A.E. durch. Seitdem trat kein einziger Tetanusfall mehr auf, obgleich sich unter den 1195 seit dem letztgenannten Tage zugegangenen Mannschaften zum großen Teil sehr schwer Verwundete befanden.

Behring zieht zum Beweis der sicheren prophylaktischen Wirkung seines Immunserums folgende Literaturangaben heran:

Nach dem amerikanischen Autor Scherk starben im Jahre 1903 in New York von 56 Verletzungen mit Platzpatronen 16 an Tetanus, während 1904—1906 bei 291 derartig Verletzten, die prophylaktisch injiziert wurden, kein einziger an Tetanus erkrankte.

Die von Kraus in der Prager Frauenklinik beobachteten Tetanusendemien verschwanden erst völlig, nachdem jede Gebärende prophylaktisch mit Antitoxin behandelt wurde. Letulle berichtet, daß in Indochina der fünfte Teil aller neugeborenen Kinder an Tetanus zugrunde ging. Erst nach der systematischen prophylaktischen Antitoxinbehandlung sämtlicher Neugeborenen war kein Tetanusfall mehr vorgekommen.

Nach Hufnagel betrug die Morbilität vor Einführung der Impfung unter 2193 Verwundeten 27, nach derselben 0. Sonntag bekam niemals bei prophylaktischer Impfung einen Fall von Tetanus zu sehen. Durch systematische Schutzimpfung wurde nach Wolf die Morbilität von 1,4 auf 0,16 %, die Mortalität von 1,3 auf 0,8 % herabgedrückt.

Auf dem Chirurgenkongreß in Brüssel 1915 berichtete

Kümmel in seinem Referat über Tetanus, daß in einem Chaunyer Lazarett von 483 prophylaktisch Geimpften nur ein Erkrankter ad exitum kam, in einem anderen Lazarett wurde bei 373 meist schweren Verletzungen nach der prophylaktischen Impfung kein Tetanusfall mehr beobachtet. Aus einem anderen Feldlazarett wurde berichtet, daß unter 700 prophylaktisch Geimpften nur ein Fall von Tetanus auftrat, und dieser eine war der Impfung nicht unterzogen worden. Kümmel kommt zu dem Schluß, daß die prophylaktische Impfung bei allen tetanusverdächtigen Verletzungen anzuwenden ist.

Doch ist es der Prophylaxe nicht gelungen, den Tetanus vollkommen auszuschalten und ihn sicher zu verhüten. Die Literaturangaben berichten immer wieder von Fällen, die trotz der prophylaktischen Impfung aufgetreten sind. Madelung zeigt in seiner Sammelstatistik, daß trotz der vorbeugenden Einspritzung mit Tetanusantitoxin 21 erkrankten, von denen 14 starben. Nach Kümmel erkrankten von einer sehr großen Anzahl in einem Chaunyer Lazarett prophylaktisch Geimpfter 6 Patienten an Tetanus, von denen 3 starben, allerdings schon 24—72 Stunden nach der prophylaktischen Serumanwendung. Klineberger beobachtete unter seinen Tetanusfällen 3 trotz prophylaktischer Impfung an Tetanus erkrankte Patienten.

Wodurch sind nun diese Mißerfolge zu erklären, und welches sind die Ursachen des unvollkommenen Schutzes der prophylaktischen Impfung?

Um diese Frage beantworten zu können, müssen wir nunmehr auf die Pathogenese des Starrkrampfes eingehen. Um über die Wirkung des Toxins und Antitoxins und ihre

Wanderung im Tierkörper Aufschluß zu erhalten, sind von zahlreichen Autoren, wie Goldscheider, Gumprecht, Brunner, Marie und Morax, Meyer, Ransom, Stinzing und Swamura, große Versuchsreihen angestellt worden. Ich beziehe mich auf die Untersuchungen von Permin, Aschoff und Robertson.

Ich wiederhole hier noch einmal kurz die früheren Theorien über die Art der Toxinwanderung.

Zypnik, der als erster den Tetanus in die aszendente, deszendente und Mischform einteilte, verlegte die Wirkung des Toxins in die eigentliche Muskelsubstanz. Er stützte sich dabei auf frühere Versuche von Weillard und Vincent. Er glaubte, experimentell Tetanus in einer völlig entnervten Extremität hervorgerufen zu haben. Die Kontrollversuche Permins ergaben, daß dieser Tetanus durch ungenügende Technik der Entnervung hervorgerufen worden war. Pochhammer faßt die tetanischen Zuckungen als Folge der Einwirkung des Toxins auf die peripheren Nervenstämme auf, eine Art Kurzschluß zwischen sensiblen und motorischen Fasern durch toxische Schädigung der Markscheide. Er legte den Nervenstrang einer Extremität frei, führte eine künstliche Isolationsstörung zwischen den einzelnen Nervenfasern durch Behandlung mit einer lipoidlösenden Substanz (Äther), also Kurzschluß herbei und glaubte nach Toxininjektion in die so behandelte Extremität einen tetanischen Krampf beobachtet zu haben. Permins Nachprüfungen ergaben ein vollkommen negatives Resultat. Die dabei beobachtete angedeutete Streckstellung hatte nichts mit einem tetanischen Krampf gemeinsam.

Autokratow, Courmont und Doyon verlegen die krampfauslösende Wirkung auf die motorische Vorderhornzelle,

und zwar auf dem Wege des toxisch übererregten sensiblen peripheren Nerven über das Spinalganglion. Auch Brunner, Goldscheider, Gumprecht, Marie und Morax, Meyer, Ransom und Swamura nehmen an, daß es sich um eine Toxinwanderung von der affizierten Extremität entlang den Nerven zu den Ganglienzellen handelt. Meyer und Ransom glauben an eine Fortleitung des Toxins im Achsenzylinder. das Gift strömt im Fibrillenplasma, oder wie Gumprecht annimmt, im Peri- und Endoneurium des Nerven.

Um ihre Fibrillentheorie zu beweisen, führten die Verfasser zahlreiche Versuche an. Marie und Morax spritzten Tetanusgift in das Hinterbein eines Meerschweinchens, töteten das Tier nach einer bestimmten Zeit und schnitten dann die Nervi ischiadici heraus. Stücke von diesen Nerven verpflanzten sie unter die Haut von Mäusen; es gelang ihnen, das Vorhandensein von Gift in den Nerven beider Beine, besonders im geimpften Bein zu beweisen. Auch das Blut war toxinhaltig, doch nicht die Muskeln des geimpften Beines. In normalen Nerven fand die Verteilung des Giftes nach anderthalb Stunden statt, während bei vorher durchschnittenen Nerven erst nach 24 Stunden eine gewisse Menge Toxin in den peripheren oder distalen Teilen nachgewiesen werden konnte. Injizierte man aber Toxin nach 6 und mehr Tagen, wenn Degenerationsprozesse am Nerven eingetreten waren, so konnte überhaupt kein Gift nachgewiesen werden. Spritzte man Gift in den Glaskörper des Auges oder in die Hoden ein, so fand man später das Toxin auch im intakten Ischiadicus.

Nach Durchschneidung eines mit Toxin behandelten Nerven verschwand das Gift schnell aus dem zentralen Teil. Injizierte man Gift in die Lumbalschwellung des Rückenmarks,

so wanderte das Gift im Mark aufwärts, aber nicht in die peripheren Nerven.

Diese Versuche zeigen also, daß das Gift von den Muskelenden absorbiert wird und sich zentral zum Rückenmark fortpflanzt. Auf welchem Wege diese Fortleitung geschieht, darüber werden verschiedene Theorien aufgestellt und durch Experimente zu stützen versucht. Die Fibrillentheorie von Meyer und Ransom erwähnte ich schon. Permin verlegt die Leitungsbahn in die eigentliche Nervensubstanz. Gumprecht und Stinzinger glauben, daß die Toxinwanderung auf dem Wege der Lymphbahnen, der natürlichen Wechselmedien für die verschiedenen Flüssigkeiten des Körpers, wie auch zwischen Nervenendigungen und zentralem Neurom, vor sich geht. Aschoff und Robertson schließen sich dieser Lymphbahntheorie an. Aschoff fand durch Nachprüfung der Versuche von Key und Retzius, indem er Richardsons Blau in den Nervus ischiadicus kurz unterhalb der Spinalganglien einspritzte, daß die Flüssigkeit sich frei durch die Ganglien zum Mark an den motorischen Wurzeln entlang bewegte. Dagegen wurden die Lymphbahnen der motorischen Nervenwurzeln nicht oder nur sehr schwer gefüllt. Das Gift tritt also auf dem Wege der Lymphbahnen zuerst in die motorische Region des Markes.

Permin schloß aus Versuchen, daß die Leitung im Nerven außerordentlich rasch vor sich gehen muß, was Aschoff mit der starken Lymphströmung in den Nervenscheiden erklärt. Auch viele Versuche anderer Autoren sprechen zugunsten dieser Lymphbahntheorie.

Wie vollzieht sich nun nach diesen Theorien die Wirkung des Antitoxins auf das Toxin im Tierexperiment?

Die Wirkung des direkt in das Blut injizierten oder vom subkutanen, bzw. Muskelgewebe aus resorbierten Antitoxins auf das irgendwo deponierte Toxin erklärt man sich so, daß das Antitoxin allmählich aus dem Blut wieder in die Körpersäfte ausgeschieden wird und dort das frei zirkulierende Toxin abfängt, neutralisiert. Das Toxin jedoch, das bereits in die Nervenstämme übergegangen ist, oder bereits an den Ganglienzellen verankert sei, bleibt unbeeinflußt. Injiziert man z. B. einem Tier eine tödliche Toxindosis und rettet es durch eine gleichzeitige Antitoxininjektion, so erklärt man sich die Wirkung dadurch, daß das Antitoxin das von dem Giftdepot aus frei zirkulierende Gift abfängt und nur eine untertödliche Dosis in die Nervenstämme übertreten kann. Spritzt man nun Antitoxin direkt in den Nervenstamm und gleichzeitig Toxin in die entsprechende Peripherie der Nerven, so wird die Toxinwirkung aufgehoben oder abgeschwächt. Mit diesem Experiment steht die Fibrillentheorie von Meyer und Ransom in Widerspruch. Das in den Nerv injizierte Antitoxin strömt wie jede andere Flüssigkeit in den Lymphbahnen des Nerven. Das Toxin wandert aber nach Meyer und Ransom in den Fibrillen; diese sind doch gegen die Wirkung des Toxins durch die Markscheiden relativ geschützt. — Geht aber die Wirkung des Toxins im Nervenstamm auf dem Wege der Lymphbahnen des Nerven vor sich, so ist damit die Wirkung des in den Nerven gespritzten Antitoxins erklärt.

Wie verhält es sich nun mit der prophylaktischen Wirkung des Antitoxins?

Aschoff und Robertson fanden durch umfangreiche Versuchsserien an Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen, daß die Schutzwirkung des Antitoxins mit wachsendem Zeit-

intervall zwischen Antitoxin- und Toxininjektion wächst, um nach ca. 24—48 Stunden den Höhepunkt zu erreichen, dann ganz allmählich wieder abzuklingen. Die Bedeutung dieses Intervalls wird folgendermaßen erklärt:

„Das in die Blutbahn von irgendeiner Injektionsstelle aus resorbierte Antitoxin bedarf einer ganz bestimmten Zeit, um in die Gewebe des Gesamtkörpers und damit auch an die Stelle der späteren Toxininjektion ausgeschieden zu werden. Bei einem bestimmten Optimum der Zeit wird das Maximum der Konzentration im Gewebe erreicht sein, bis die Ausscheidung durch die drüsigen Organe oder die fermentative Zerstörung den Gesamtgehalt des Körpers an Antitoxin wieder vermindert."

v. Behring nimmt an, daß die Dauer der antitoxischen Schutzwirkung infolge fermentativen Zerfalls des Serumproteins nach etwa 20 Tagen aufgehört hat: „Die antitoxische Schutzwirkung ist gebunden an Serumprotein, welches, wenn es aus Pferdeserum oder aus anderen menschlichem Blute heterogenen Serumarten herstammt, im menschlichen Organismus fermentativ zerfällt und innerhalb von etwa 20 Tagen verschwunden ist, womit die Schutzwirkung ein Ende erreicht. Wiederholt man bei fortbestehender oder erneuter Infektionsgefahr die präventive Seruminjektion, dann verringert sich die Dauer der Schutzwirkung bis auf 5—8 Tage. Es tritt nämlich nach der ersten Injektion des antitoxischen Proteins der sogenannte anaphylaktische Zustand ein, in welchem der fermentative Abbau bei der Reinjektion der gleichen Serumart stark beschleunigt wird. Mit dem anaphylaktisch beschleunigten Proteinabbau steht in engem Zusammenhang die vermehrte Neigung reinjizierter Individuen zum Befallenwerden durch

die von Pirquet so genannte Serumkrankheit, welche sich in Exanthemen und anderweitigen Reaktionen mit fieberhaftem Verlauf äußert."

Aus der Literatur vor dem Kriege haben Aschoff und Robertson 66 Fälle von Tetanuserkrankungen zusammengestellt, die trotz prophylaktischer Impfung vorgekommen waren, und die durch kontrollierbare Angaben über Zeit und Einspritzung, Größe der Dosis, Art des Antitoxins, Inkubationszeit usw. näher charakterisiert waren. Von diesen 66 Fällen verliefen 36 tödlich. Aschoff wies nach, daß für diese Mißerfolge in erster Linie das Zeitintervall zwischen Verletzung und Injektion des Heilserums verantwortlich zu machen sei.

Nach obigen Ausführungen bedarf es eines Zeitraums von 24—48 Stunden, bis eine genügende Konzentration des Antitoxins in den Geweben erzielt ist. Handelt es sich z. B. um einen Fall, bei dem der Tetanus vom Tage der Verletzung an bis zum Auskeimen der Sporen, genügenden Giftbildung und bis zur stärkeren Resorption (also bis zum Auftreten der ersten Symptome) 4—6 Tage, oder um einen noch schwereren Fall, dessen Inkubationszeit 2—3 Tage beträgt, so ergibt sich daraus die Forderung, die Schutzseruminjektion so früh wie möglich, falls durchführbar, noch am Tage der Verletzung auszuführen, um noch einen günstigen Einfluß auf die Infektion ausüben zu können. Von den 66 Fällen Aschoffs genügen dieser Forderung der frühzeitigen Seruminjektion nur 18, von denen 50% geheilt wurden. Als Ursache für den ungünstigen Ausgang der andern 50% konnte Aschoff einmal die Herkunft des Antitoxins, das andere Mal die Art der Anwendung verantwortlich machen. 35 von den 66 Fällen waren nämlich mit französischem Antitoxin behandelt worden. Davon starben 24.

Die Prüfung der verschiedenen Antitoxine ergab nach einer im Jahre 1910 von Andersen vorgenommenen Untersuchung für das Höchstserum eine Konzentration von 333 A.E. pro ccm, für das Serum aus dem Pasteurinstitut und aus einem anderen französischen Institut weniger als 50 A.E.

In anderen Fällen wurde die Wunde nach der Calmetteschen Methode lokal mit pulverisiertem Antitoxin behandelt. Die Wirksamkeit dieses pulverisierten Antitoxins, bedingt durch seine Löslichkeit und Absorption durch das Blut, ist natürlich viel langsamer und unzuverlässiger als bei flüssigem Antitoxin. Das bewies auch der letale Ausgang aller 6 nach dieser Methode behandelten Fälle.

Aschoff hat experimentell den Wert der verschiedenen Behandlungsarten der lokalen Anwendung des Antitoxins untersucht. Er empfiehlt für die Fälle, bei denen eine intravenöse Injektion erschwert oder unmöglich ist, die Anwendung einer gründlich mit Antitoxin getränkten, dann getrockneten Watte, die vor dem Gebrauch mit physiologischer Salzlösung; einfach destilliertem Wasser oder einer anderen sauberen Flüssigkeit angefeuchtet wird.

Gibt es nun Fälle, die trotz einer sofort vorgenommenen prophylaktischen Injektion an Tetanus erkrankten, so handelt es sich nach Aschoff und Robertson entweder um eine besondere individuelle Empfindlichkeit gegen das Tetanusgift, oder um einen erhöhten und beschleunigten fermentativen Abbau des Serums.

Für diese Fälle ist z. B. die Möglichkeit vorhanden, daß das Ferment schon zur Zeit der ersten Injektion in genügender Konzentration im Körper vorhanden ist und daher das eingeführte antitoxische Serum rasch zerstört und wirkungslos

macht. Wie schon gesagt, hat daher eine wiederholte Schutzimpfung keine so lange Schutzdauer wie die erste (v. Behring). Besitzen aber diese Körperzellen und Flüssigkeiten diese Fähigkeit des erhöhten fermentativen Abbaues schon vor der Zeit der ersten Einspritzung, so kann diese Injektion nicht nur nutzlos, sondern unter diesen Umständen geradezu gefährlich werden.

Die Schutzwirkung der ersten prophylaktischen Injektion dauert nach v. Behring 20 Tage. Aschoff und Robertson haben Untersuchungen angestellt, wie lange das Antitoxin im Blute von prophylaktisch gespritzten Verwundeten nachweisbar ist. Sie untersuchten 17 Blutproben, die in Zwischenräumen von 3—20 Tagen nach der Antitoxineinspritzung entnommen worden waren. Mit 1 ccm Serum mischten sie eine 2—3 mal tödliche Dosis Tetanusgift und spritzten die Mischung in die Hinterbeine von Ratten ein. Dabei fanden sie, daß diejenigen Proben, die sie vor Ablauf von 15 Tagen nach der Antitoxin-Injektion entnommen hatten, genug Antitoxin enthielten, um die injizierten Tiere völlig zu schützen. Bei Proben von 15 Tagen starb von 5 Ratten eine an Tetanus, doch erst 3 Tage später als das Kontrolltier. Die übrigen 15 Tage-Proben wiesen ebenfalls einen verringerten Antitoxingehalt auf. Bei einer 20 Tage-Probe starb die Ratte anderthalb Tage nach dem Kontrolltier. Sie folgerten aus diesen Versuchen, daß passive Immunität beim Menschen, die durch 20 A.E. hervorgerufen ist, ungefähr 15 Tage wirksam bleibt und auch noch 5 Tage länger eine schwache Wirkung besitzt. Der absolute Schutz der ersten prophylaktischen Injektion dauert praktisch ungefähr 7 Tage. Würde also bei einem Fall das Tetanusgift sich erst nach 10—15 Tagen bilden und zur Absorption ge-

langen, so wäre von der ersten prophylaktischen Injektion nur wenig Schutz zu erwarten.

Unter den prophylaktisch behandelten 66 Fällen Aschoffs befanden sich 10 Fälle, bei denen die ersten Symptome 26—87 Tage nach der letzten Tetanusantitoxin-Einspritzung auftraten. Bei 8 Fällen nach 15—23 Tagen. Von der ersten Gruppe starben 5, 4 erholten sich, in einem ist der Ausgang unbekannt. Aus der zweiten Gruppe starben nur 2, und 3 überstanden die Krankheit. Für diese nicht selten vorkommenden Tetanusfälle mit verlängerter Inkubationszeit empfiehlt Aschoff, da ja eine wiederholte Antitoxin-Injektion wegen der verkürzten Schutzdauer nicht zweckmäßig ist, einen jeden 5. Tag vorzunehmenden Verbandwechsel mit Antitoxinwatte.

Zusammenfassend ergibt also die kritische Beleuchtung dieser 66 Mißerfolge der prophylaktischen Behandlung folgendes Resultat:

Bei 6 Fällen ist der Gebrauch des Antitoxinpulvers als Ursache anzunehmen. 10 andere sind Fälle von verzögertem Tetanus, 8 zeigen abnorm verlängerte Inkubationsdauer. 7 Fälle sind unklar wegen Fehlens der wesentlichen Einzelheiten, bei 4 ist die Diagnose zweifelhaft. Weitere 13 Fälle werden abgesondert mit der willkürlichen Annahme, daß nach 24 Stunden das Antitoxin wahrscheinlich zu spät angewandt wurde. Für die letzten 18 Fälle wird die Herkunft des Antitoxins als Ursache verantwortlich gemacht. Davon sind nämlich 4 mit Schweizer Serum, 9 mit französischem Serum behandelt worden; 2 bekamen amerikanisches, 2 deutsches und einer Tizzonis Antitoxin. Von diesen 18 starben 9, 9 erholten sich, also eine Sterblichkeit von 50%.

Gusmann fand für seine oben erwähnten 48 Fälle, die trotz Prophylaxe vorgekommen waren, folgende Ursache:

25 hatten eine Inkubationszeit von 8—14 Tagen. Da praktisch der Schutz der Antitox-Ininjektion nur 7 Tage dauert, konnte also der Ausbruch des Tetanus durch die einmalige prophylaktische Injektion nicht verhindert werden. In den übrigen Fällen handelte es sich um verspäteten oder ganz verspäteten Tetanus, bei dem die Schutzwirkung überhaupt nicht mehr in Frage kam.

Kümmel untersuchte die Gründe des negativen Erfolges der Schutzimpfung bei 7 Fällen. Davon waren 2 zu spät geimpft (einer 14 Tage, der andere 48 Stunden nach der Verwundung), bei 2 fehlen jegliche Angaben über den Zeitpunkt der Impfung nach der Verletzung. Die übrigbleibenden 3 Fälle, die sofort am Tage nach der Verwundung Tetanusantitoxin bekommen hatten, sind entweder individuell überempfindlich, oder es handelt sich bei ihnen um eine Masseninvasion hochvirulenten Tetanustoxins, das durch das Antitoxin nicht neutralisiert werden konnte.

Ich habe nun die Tetanusfälle der Gießener Chirurgischen Klinik, die in den letzten 50 Jahren vorgekommen waren, gesammelt. Darunter ist keiner, der prophylaktisch mit Tetanusantitoxin behandelt worden war. Es sind 15 Fälle, davon starben 10, und 5 wurden geheilt. Die folgenden Krankengeschichten sind nach der Inkubationszeit geordnet.

Fall 1: Lina G. Inkubation 8 Tage.

Anamnese: 12. 11. 1901 unbedeutende Weichteilverletzung durch Fall von der Kellertreppe. 20. 11. Schmerzen in den Kaumuskeln. Kiefersperre. Aufnahme in die Klinik.

Befund und Verlauf: Trismus, Krampf der Nackenmusku-

latur, Kiefersperre, Risus sardonicus. Sprache undeutlich. Nahrungsaufnahme per os unmöglich. Am Hinterkopf unbedeutende, fast vollkommen verheilte Weichteilverletzung. — Sofortige Injektion von 250 A.E. Täglich wiederholt. 23. 11. Exitus letalis.

Fall 2: Heinz M. Inkubation 7 Tage.

Anamnese: 1. 11. 1906 Zerquetschung des Unterschenkels durch die Fütterungsvorrichtung einer Dreschmaschine. Aufnahme in die Klinik.

Befund und Verlauf: Linker Unterschenkel total zertrümmert, vom Fuß und Unterschenkel nur geringe, von einer dorsalen Hautbrücke hängende Fetzen übrig. Kniegelenk total eröffnet. Ein an der Außenseite des Unterschenkels bis auf den Knochen gehender Hautriß reicht bis handbreit übers Kniegelenk. Gefäße (Art. et. ven. femoris) hängen aus der Wunde heraus. Sie sind durch die Quetschung offenbar abgedreht. Arterie pulsiert stark. — Amputation des Unterschenkels, Unterbindung der Gefäße, Tamponade. Kochsalz, Kampfer. Im Laufe der Nachbehandlung am 9. 11. Trismus, Risus sardonicus. Lumbalpunktion, Injektion von 20 ccm Tetanusantitoxin in den Lumbalkanal. Nackenstarre. 10. 11. Muskelkrämpfe. Chloralhydrat-Injektionen subkutan, 7,5 g pro die. Lumbalpunktion, 20 ccm Antitoxin. Nackenstarre, Opisthotonus, Trismus, Atembeschwerden. Täglich Chloralhydrat-Injektionen. Vorübergehend leichte Besserung. 13. 11. Exitus letalis.

Fall 3: Karl V. Inkubation 8 Tage.

Anamnese: 12. 5. 1907. Eiternde Wunde infolge eines Holzsplitters im rechten Zeigefinger. 8 Tage später Schluckbeschwerden. Aufnahme am 21. 5. 1907.

Befund und Verlauf: Opisthotonus, Risus sardonicus. Exzision des Nagels. 100 A.E. Täglich 100 A.E. Verschlimmerung des Zustandes. 24. 5. Exitus letalis.

Fall 4: Ludwig Sch. Inkubation 8 Tage.

Anamnese: Aufnahme am 22. 4. 1913. Angeblich Verletzung an der linken Kopfseite durch Fall von der Leiter.

Befund und Verlauf: Opisthotonus. Trismus. Verklebte, etwa 3 cm lange lineare Wunde in der linken Parietalgegend des Kopfes. 22. 4. Exzision der Wundränder, Entfernung eines in der Tiefe liegenden erbsengroßen, schmutzigen Steinstückchens, Tamponade. Reichlich Tetanusserumgaben, Chloralhydrat als Klysma. 23. 4. nach wiederholten langdauernden Schlundkrämpfen Exitus.

Fall 5: Johanna L. Inkubation 8 Tage.

Anamnese: Aufnahme am 1. 4. 1913. Vor 9 Tagen fiel Patientin vom Wagen und wurde auf der schmutzigen Landstraße eine Strecke weitergeschleift. Verletzungen am rechten Fuß, rechten Knie und an der linken Wade. 8 Tage später Schluckbeschwerden, dann Nackensteifigkeit.

Befund und Verlauf: Am rechten Knie, rechten Knöchel und am linken Unterschenkel alte, fast verheilte Abschürfungen. 2. 4. Schlucken unmöglich, starke Schmerzen, klonische Krämpfe der Beinmuskulatur. Zwerchfellkrämpfe mit starken Atembeschwerden. 3. 4. unter zunehmenden Krämpfen, schwerer Dyspnoe und Cyanose Exitus.

Fall 6: Johann M. Inkubation 7 Tage.

Anamnese: 13. 7. 1915 Sturz vom Wagen, Patient wurde mitgeschleift. Abschürfung des rechten Ellenbogens. 14. 7. 1915 Aufnahme in die Klinik.

Befund und Verlauf: Ziemlich kleiner, schwacher, blasser Mann. Rechte Ellenbogengegend geschwollen, Haut auf der Streckseite zum Teil abgeschürft. Epicondylus lateralis liegt frei, Gelenk hier an der Unterseite eröffnet. Entleerung von seröser Flüssigkeit. Feuchte Verbände. 21. 7. Revision der Wunden, Exzision eines 4 cm langen Holzspans aus einer Wundtasche. Schluckbeschwerden. 100 A.E. 22. 7. 100 A.E. 23. 7. rapide Verschlimmerung. Zwerchfellkrampf, Herzschwäche, Exitus.

Fall 7: August W. Inkubation 8 Tage.

Anamnese: 9. 11. 1920 wurde Patient von einem Fohlen umgezogen, wobei er sich mit der Kette am linken Handrücken leicht verletzte. 17. 11. Schmerzen im Rücken, Leib, Unterkieferkrampf, Nackensteifigkeit, Schluckbeschwerden. Aufnahme am 18. 11. 1920.

Befund und Verlauf: Trismus, Risus sardonicus. Opisthotonus. 100 A.E. Krampfanfälle. 19. 11. Exitus.

Fall 8: Heinrich W. Inkubationszeit 5 Tage.

Anamnese: 3. 8. 1920 oberflächliche Hautwunden am Daumen und am Gesicht durch Sturz vom Fahrrad. 5 Tage später Kauen erschwert. 11. 8. Krämpfe. 12. 8. 1920 Aufnahme in die Klinik.

Befund und Verlauf: Oberflächliche Hautwunden im Gesicht und am rechten Daumen. Trismus. Nackenstarre. Exzision der Hautwunden und Injektion von 100 A.E. 13. 8. Zunahme der Krämpfe. 14. 8. Exitus.

Fall 9: We. Inkubation 2 Tage.

Anamnese: 3. 5. 1911 Quetschwunde am rechten Oberschenkel durch Fall auf einen Baumstumpf. Seit dem 5. 5.

angeblich krampfartige Muskelzuckungen. Aufnahme am 6. 5. 1911.

Befund und Verlauf: Kiefersperre, anfallsweise Krampf der Nacken- und Extremitätenmuskeln. An der Außenseite des Oberschenkels kleine oberflächliche Hautabschürfungen. 100 A.E. Verstärkung der Anfälle, dazu Zwerchfellkrämpfe. 11. 5. Exitus.

Fall 10: Josef R. Inkubation 5 Tage.

Anamnese: 29. 11. 1901 kleine Hautwunde am rechten Knie durch Sturz vom Pferde. 2. 12. Trismus. 4. 12. Aufnahme in die Klinik.

Befund und Verlauf: Trismus, tonische Krämpfe der Halsmuskulatur. Am rechten Knie außen eine talergroße unterminierte Wunde. 100 A.E., nachts Chloral. 5. 12. Revision der Wunde, Austupfen mit konzentriertem Carbol. 6. 12. 100 A.E. Täglich 100 A.E. Zunächst Zunahme der Beschwerden, Opisthotonus. Vom 9. 12. ab täglich 100 A.E. und 3,0 g Chloral. Allmähliche, aber deutliche Besserung. Ab 12. 12. 200 A.E. Mit 3,0 g Chloral. 16. 12. 300 A.E. 19. 12. Tetanussymptome verschwunden. Am 23. 12. werden die Tetanusantitoxin-Injektionen eingestellt. Vollkommene Besserung, keine Nebenerscheinungen. 11. 1. 1902 Patient geheilt entlassen.

Fall 11: Ernst Sch. Inkubation 12 Tage.

Anamnese: Am 28. 6. 1919 traten bei dem 5jährigen Kind Schmerzen in der linken Schulter und Zuckungen in den Armen auf. Am 30. 6., dem Tage der Klinikaufnahme, Verstärkung der Zuckungen, Steifigkeit der Beine und des Rückens. Das Kind hatte seit 14 Tagen eine Druckläsion an der linken Ferse, welche jetzt fast geheilt war.

Befund und Verlauf: Am Körper keinerlei Wunde oder Narbe sichtbar. Risus sardonicus, Trismus. Spasmus der gesamten Körpermuskulatur. Anfälle von Zuckungen. 200 A.E. intradural und subkutan. Kampfer. 5. 7. Besserung. 12. 7. erhebliche Besserung. 17. 7., seit 8 Tagen frei von Krämpfen. Geheilt entlassen.

Fall 12: Elisabeth S. Inkubation 16 Tage.

Anamnese: Am 12. 9. 1907 fiel Patientin vom Heuwagen, wurde vom Rad getroffen. 12. 9. 1907 Aufnahme.

Befund und Verlauf: Beide Malleolen des linken Beines frakturiert, das mediale obere Bruchstück hat die Haut perforiert. Wunde stark verschmutzt. Säuberung, Schiene. 25. 9. in Narkose Entfernung des medialen Knöchels, Drainage der stark jauchenden Wunde und des Sprunggelenks. Gipsverband. 7. 10. Wunde eitert stark. 8. 10. Trismus, Opisthotonus, Risus sardonicus. Injektion von 100 A.E. 9. 10. und 10. 10. Injektion von je 100 A.E.

16. 10. Die Tetanuserscheinungen sind teilweise zurückgegangen, aber immer noch deutlich vorhanden. An der Außenseite des Unterschenkels hat sich ein Abszeß gebildet, der inzidiert wird. Drainage. 19. 10. Verschlechterung des Zustandes. 20. 10. Exitus.

Sektion: Septische Thromben in Art. pulmonalis, metastatische Eiterherde im linken Unterlappen, Nierenabszeßchen.

Fall 13: Emil F. Inkubation 17 Tage.

Anamnese: 8. 11. 1916 beim Dreschen Verletzung des rechten Fußes. Nach 17 Tagen Trismus und sonstige Tetanuserscheinungen. Aufnahme am 25. 11.

Befund und Verlauf: Auf dem rechten Fußrücken am

Außenrand beginnend eine 5—8 cm lange, schmale, granulierende Wunde quer über das Dorsum. Trismus. 100 A.E. 28. 11. tetanische Kontraktionen der Gesichts- und Rückenmuskulatur. 3. 12. Besserung. 11. 12. geheilt entlassen.

Fall 14: Konrad K. Inkubation 21 Tage. Aufnahme am 13. 5. 1912.

Anamnese: Patient schoß sich vor 3 Wochen mit einem Tesching in den rechten Fuß. Er wurde damals für einen Tag in die Klinik aufgenommen und dann auf eigenen Wunsch entlassen.

Befund und Verlauf: Am rechten Fußrücken eine etwa kleinmünzengroße, kreisförmige, mäßig sezernierende Wunde. Trismus. 15. 5. Nackensteifigkeit. Risus sardonicus. Zunehmender Trismus. Subkutan täglich 100 A.E. Intralumbal 20 A.E. Morphin, Chloralhydrat. 17. 5. subjektive Besserung. 25. 5. jeden Tag, später alle 2 Tage 100—200 A.E. Trismus fast völlig geschwunden. Intralumbal an 2 Tagen je 10 ccm Tetanusantitoxin. 1. 6. geheilt entlassen.

Fall 15: Karl Sch. Inkubation unbekannt.

Anamnese: 8. 11. 1910 Ziehen in der Gesichtsmuskulatur, täglich zunehmend. 10 11. Mundöffnen unmöglich. Anfallsweise Krampfanfälle.

Befund und Verlauf: Trismus, Risus sardonicus. Opisthotonus. Auslösung der Krampfanfälle durch Berührung. Injektion von 100 A.E., am selben Tage wiederholt. 16. 11. Die Zahl der Krampfanfälle verringert sich. Dauer eines Anfalls eine viertel bis eine halbe Minute. 200 A.E. Morphin. Täglich wiederholt. 28. 11. weitere wesentliche Besserung. 6. 12. mit Rückgang der Tetanussymptome allmähliche Besserung des Allgemeinbefindens. 14. 12. Geheilt entlassen.

Auch diese Fälle bestätigen die Regel, daß die Prognose bei nicht prophylaktisch gespritzten Fällen um so günstiger, je länger die Inkubationszeit ist. Die 10 tödlich verlaufenen Fälle hatten eine Inkubationszeit von unter 10 Tagen, außer Fall 12, dessen Inkubationszeit 16 Tage betrug, der aber nach dem Sektionsbefund nicht an seinem Tetanus, sondern an einer Septikopyämie zugrunde ging. Fall 10 mit einer Inkubationszeit von 5 Tagen kam aber trotz ungünstiger Prognose zur Heilung, ob infolge der kombinierten Therapie von Chloral mit Antitoxinüberschwemmung, ist fraglich. Die übrigen 4 geheilten Fälle sind alle durch eine Inkubationszeit von über 10 Tagen charakterisiert, so daß die Wahrscheinlichkeit bestehen könnte, daß sie auch ohne therapeutische Antitoxinbehandlung durchgekommen wären.

Aus den in der hiesigen Chirurgischen Klinik in den letzten 50 Jahren zur Behandlung gekommenen Tetanuserkrankungen geht also hervor, daß unter diesen kein Fall war, der prophylaktisch geimpft worden war. Im Gegensatz dazu haben wir bei unserem enormen Material von prophylaktisch geimpften Verletzungen niemals einen Fall von Tetanus gesehen.

Es ist nun Stellung zu der Frage zu nehmen, ob auf Grund des oben angeführten Materials der behandelnde Arzt bei einem tetanusverdächtigen Fall keine Fahrlässigkeit begeht bzw. keinen Kunstfehler, wenn er die prophylaktische Antitoxin-Injektion unterläßt?

Rechtlich ist unseres Erachtens eine Haftung des Arztes nicht möglich, da nach dem vorher Gesagten ein „absoluter“ Schutz der Prophylaxe, die mit Sicherheit das Auftreten jedes Tetanus verhindert und einen Exitus ausschließt, nicht be-

steht, sondern nur eine relative, allerdings sehr große Wahrscheinlichkeit. Vom ärztlichen Standpunkt aus dagegen müßte auf Grund der hiesigen Erfahrungen die prophylaktische Behandlung jedes einzelnen tetanusverdächtigen Falles als Indicatio vitalis angesehen werden.

Zusammenfassung.

1. Wenn auch der therapeutische Effekt der Antitoxinbehandlung sehr unsicher ist, gibt es immer noch Fälle, die trotz ungünstiger Prognose durch hohe Serumgaben kombiniert mit lokaler und symptomatischer Therapie zur Heilung gebracht werden; ein gewisser therapeutischer Wert ist daher nicht abzusprechen.

2. Der größte Wert ist auf die Prophylaxe zu legen, da nur in Ausnahmefällen ein Versagen der Behandlung festgestellt werden konnte.

3. Jeder tetanusverdächtige Fall ist möglichst noch am Tage der Verletzung mit 20 A.E. zu injizieren.

4. Die Schutzdauer der ersten Injektion dauert praktisch 7 Tage.

5. Treten die ersten Tetanussymptome später als 7 Tage nach der ersten prophylaktischen Injektion auf, so ist eine wiederholte Injektion von 20 A.E. angezeigt.

6. Die Schutzwirkung einer erneuten Injektion verringert sich infolge fermentativen Zerfalls des Serums bis auf 5 Tage.

7. Besteht bei einer eventuell vorzunehmenden Reinjektion die Gefahr der Anaphylaxie, oder handelt es sich um einen Tetanusfall mit verlängerter Inkubationsdauer, so ist statt

der Einspritzung die lokale Wundbehandlung mit Antitoxinwatte nach Aschoff und Robertson zu empfehlen.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Specht für die Überlassung des Themas, sowie für Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Beiträge zur Kriegsheilkunde. Erstes Jahrbuch des Kriegsspitals der ungarischen Geldinstitute in Budapest 1914—1916 S. 27.

Kümmel, Beiträge zur klinischen Chirurgie 1915 Nr. 96 S. 421.

Lotheisen, Wiener Klin. Wochenschrift 1906 Nr. 24 S. 727.

v. Graff, Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. 25 S. 145.

Bonhoff, Zentralblatt für Chirurgie 1923 S. 1508.

Arzt, Wiener Klin. Wochenschrift 1914 S. 1637.

Pribram, Med. Klinik 1916 S. 1094 u. 1124.

Hinterstoiser, Wiener Klin. Wochenschrift 1915 S. 175.

Bruce, Deutsche Med. Wochenschrift 1915 S. 1434.

Most, Med. Klinik S. 120.

Pribram, Berliner Klin. Wochenschrift 1915 S. 865.

Ritter, Berliner Klin. Wochenschrift 1915 S. 126.

v. Behring, Berliner Klin. Wochenschrift 1915 S. 122.

Wolf, Münchener med. Wochenschrift 1915 S. 1341.

Kümmel, Berliner Klin. Wochenschrift 1915 S. 563.

Kreuter, Zentralblatt für Chirurgie 1915 S. 8.

Gerwiner, Münchener med. Wochenschrift 1916 S. 1257.

Aschoff, Med. Klinik 1915 S. 715 u. S. 744.

Ullrich, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1902 S. 120.

Happel, Münchener med. Wochenschrift 1915 S. 1030.

Kümmel, Berliner Klin. Wochenschrift 1915 Nr. 16 S. 414.

Goldscheider, Berliner Klin. Wochenschrift 1915 Nr. 10 u. 11 S. 270.

Menzer, Deutsche med. Wochenschrift 1916 Nr. 8 S. 218—220.

Permin, Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. 27 S. 1.

Gußmann, Beiträge zur Klin. Chirurgie Bd. 107 S. 326.

Smidt, Deutsche med. Wochenschrift 1919 Nr. 17 S. 467.
Beurt, Zentralblatt für Chirurgie 1921 Bd. 1 S. 811.
Madelung, Münchener med. Wochenschrift 1914 Nr. 52.
Meyer u. Ransom, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharm. 1903 Nr. 49.
Gottlieb u. Freund, Münchener med. Wochenschrift 1906 Nr. 21.
Powiton, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1918 Bd. 147/148 S. 27.

Lebenslauf.

Ich wurde am 30. 12. 1897 als Sohn des Kaufmanns Albert Grote in Hagen i. W. geboren. Von August 1915 bis Oktober 1918 diente ich als Kriegsfreiwilliger bei der Marine. Juni 1919 bestand ich die Reifeprüfung an der Oberrealschule zu Dortmund. WS. 1919/20 bis WS. 1921/22 widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Würzburg. Das ärztliche Vorexamen bestand ich an der Universität Marburg. Die ersten klinischen Semester studierte ich in Marburg, die letzten 4 klinischen Semester in Münster i. W. und bestand dort WS. 1926/27 die ärztliche Prüfung. Hierauf war ich 6 Monate als Medizinalpraktikant an dem Evang. Krankenhaus zu Haspe i. W. und 3 Monate als Volontärassistent an der Chirurg. Universitätsklinik zu Gießen tätig.

Max Grote.